

## Polarography による 癌 反 應 (第5報)

### 主としてその鑑別診断に関する研究

#### [II] 60% メタノール法及び SM 指数に関する研究\* (1)

佐 藤 良 二

札幌医科大学内科学教室 (主任 滝本教授)

### Cancer Reaction by Means of Polarography (V)

#### Studies on the Differential Diagnosis of the Reaction

#### II. Studies on 60 % Methanol-Fractionation Method and on SM-Index (1)

By

RYOJI SATOH

Department of Internal Medicine, Sapporo University of Medicine

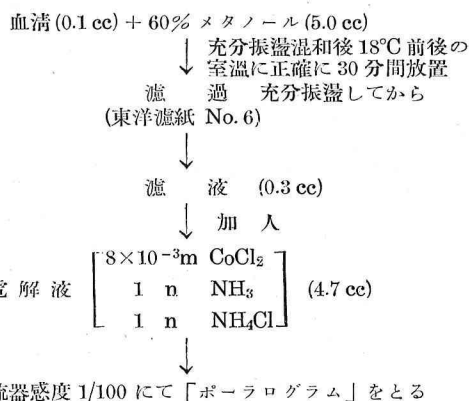
(Chief: Prof. S. TAKIMOTO)

余は前報<sup>1)</sup>において Knüchel<sup>2)</sup>のメタノール分割法の原理を應用して、その74%沈澱部分において癌及び炎症時の血清間にポーログラフ(以下「ポ」と略す)的差異点を認めたが、その後の追試では臨床應用上かなりの変動が認められたので、種々検討を加えた結果60%メタノール法が最も安定であることが分つた。更に余はこれを濾液反應との比から一定指数(仮称 SM 指数)として算出することにより、両者を極めて明確に鑑別し得たのでここに臨床例について得た成績を一括報告する。

### 実 験 方 法

1) 資料は癌及び炎症患者血清と対照健康人血清を使用した。

2) 60%メタノール法: 第1図の如く被檢血清0.1 ccを共栓付き試験管(15×150 mm)にとり、60%メタノール5.0 ccを加え、充分振盪混和して室温(18°C前後)に放置し、正確に30分後、充分に再び振盪混和してから東洋濾紙 No. 6 にて濾過し、これの濾液0.3 ccをアンモニア・コバルト緩衝液4.7 ccに加え、感度1/100にてポーログラムをとる。なおメタノールは鹿印特級メタノールを使用した。



第1図 60%メタノール法

3) 「ポ」濾液反應: 同一資料につき、60%メタノール法を行う一方、ズルホサリチル酸除蛋白による濾液反應を行つた。方法は当教室において従來行つている方法<sup>3)</sup>によつた。

4) 「ポ」装置は島津製 SH-2 型を用い、電解液組成は何れの場合も当教室在來の方法<sup>3)</sup>に従つた。

5) 蛋白波の判定: 第1波(以下 W<sub>I</sub>)並びに第2波(以下 W<sub>II</sub>)の波高を測定し、それ等の値の中間値を用いた。

6) SM 指数: 次の如き計算式を用い、健康者血清につき指数がほぼ1.00になる如き恒数(K)を求め、その恒

\* 本研究は文部省科学研究費の補助に負うた。

1) 佐藤: 札幌医誌 4, 198 (昭28).

2) Knüchel, F.: Z. Exper. Med. 116, 6 (1951).

3) 柴田 他: 札幌医誌 3, 161 (昭27).

数 (K) を用いて癌及び炎症時血清の SM 指数を求めた。  
 なお健康者 10 例の SM 指数の棄却上界を推計学的に求め、  
 それを超える場合を陽性とした。

$$\frac{\text{濾液反応} \left( \frac{W_I + W_{II}}{2} \right)}{60\% \text{メタノール法} \left( \frac{W_I + W_{II}}{2} \right)} \times \frac{100}{50} \times K = \text{SM 指数}$$

但し  $W_I$ : 第 1 波の波高

$W_{II}$ : 第 2 波の波高

$\frac{100}{50}$ : 分流器感度

K: 恒 数

## 実験成績

### I. 60%メタノール法及び濾液反応

1) 健康者例: 健康者 10 例の成績は第 1 表に示す如

第 1 表 健康 例

番号	姓 名	濾 液 反 應			60%メタノール法			SM 指数
		$W_I$	$W_{II}$	$\frac{W_I + W_{II}}{2}$	$W_I$	$W_{II}$	$\frac{W_I + W_{II}}{2}$	
1	山 ○	13.0	14.0	13.5	19.0	16.0	17.5	0.98
2	船 ○	17.0	18.0	17.5	21.0	18.5	19.8	1.10
3	佐○木	15.0	16.0	15.5	21.0	21.0	21.0	0.92
4	金 ○	11.0	18.0	14.5	26.5	30.0	28.0	0.60
5	牧○瀬	13.0	22.0	17.5	21.0	19.0	20.0	1.10
6	大 ○	14.0	19.0	16.5	22.0	22.0	22.0	0.94
7	○ 沼	15.0	21.0	18.0	19.0	18.5	18.8	1.20
8	藤 ○	11.0	17.0	14.0	19.5	18.5	19.0	0.92
9	○ 沢	10.0	15.0	12.5	19.0	16.0	17.5	0.89
10	小 ○	16.0	22.0	19.0	21.0	20.0	20.5	1.16
平 均		13.5	18.2	15.9	20.9	20.0	20.4	1.00
棄却限界上界		18.9	24.3	20.5				1.41

註  $W_I, W_{II}, \frac{W_I + W_{II}}{2}$  は波高 (mm) をあらわす (以下同じ)。

第 2 表 癌 患 者 例

番号	姓 名	病 名	濾 液 反 應			60%メタノール法			SM 指数
			$W_I$	$W_{II}$	$\frac{W_I + W_{II}}{2}$	$W_I$	$W_{II}$	$\frac{W_I + W_{II}}{2}$	
1	渡 ○	胃 癌	38.5	35.5	37.0	16.0	13.0	14.5	3.12
2	岡 ○	"	25.0	26.0	25.5	18.0	15.5	16.8	1.91
3	増 ○	"	34.0	38.0	36.0	21.0	20.0	20.5	2.10
4	杉 ○	肝 臓 癌	30.0	34.0	32.0	12.0	11.0	11.5	3.50
5	阿 ○	卵巣癌癌性腹膜炎	34.0	34.0	34.0	20.0	15.0	17.5	2.44
6	今 ○	胃 癌	25.0	27.0	26.0	15.0	13.0	14.0	2.36
7	古 ○	"	24.0	27.0	25.5	18.0	16.0	17.0	1.89
8	田 ○	食 道 癌	28.0	35.0	31.5	23.0	21.0	22.0	1.80
9	○ 田	胃 癌	30.0	42.0	36.0	25.0	25.0	25.0	1.81
10	○ 木	肝 癌	29.0	32.0	30.5	24.0	23.0	23.5	1.63
11	塚 ○	細 網 肉 腫	22.0	26.0	24.0	17.0	16.0	16.5	1.80
12	佐々○	卵巣癌癌性腹膜炎	27.0	27.0	27.0	8.0	7.0	7.5	4.53
13	眞 ○	胃 癌	33.0	35.0	34.0	11.0	9.0	10.0	4.28
14	中 ○	肝 臓 癌	38.0	42.5	40.3	12.0	10.0	11.0	4.60
15	柄 ○	胃 癌	30.0	34.0	32.0	17.0	16.0	16.5	2.43
平 均			29.8	33.0	31.4	17.1	15.4	16.2	2.43

第 3 表 炎症患者例

番号	姓 名	病 名	濾 液 反 應			60%メタノール法			SM 指数
			$W_I$	$W_{II}$	$\frac{W_I+W_{II}}{2}$	$W_I$	$W_{II}$	$\frac{W_I+W_{II}}{2}$	
1	奥 ○	肺 結 核	32.0	30.0	31.0	33.5	32.5	33.0	1.19
2	北 ○	膿 胸	34.0	33.0	33.5	38.0	42.0	40.0	1.05
3	照 ○	〃	34.5	34.0	34.3	39.0	43.0	41.0	1.05
4	小 ○	肺 結 核	27.0	24.0	25.5	26.0	25.0	25.5	1.26
5	豊 ○	胆 嚢 炎	23.0	33.0	28.0	28.5	26.0	27.3	1.39
6	平 ○	急性関節 ロイマチス	27.5	37.5	32.5	37.0	39.0	38.0	1.07
7	○ 島	濕性肋膜炎	25.0	27.5	26.3	28.0	27.5	27.8	1.19
8	鈴 ○	〃	21.0	24.0	22.5	28.0	28.0	28.0	1.00
9	石 ○	慢性腹膜炎	19.5	27.0	23.3	26.0	26.0	26.0	1.12
10	笹 ○	肺 壞 疽	26.0	29.0	27.5	26.0	24.5	25.3	1.36
11	柴 ○	濕性肋膜炎	26.0	30.0	28.0	28.0	29.0	28.5	1.23
12	○ 村	〃	19.0	26.0	22.5	21.0	20.0	20.5	1.37
13	小○内	肺 壞 疽	40.0	38.0	39.0	39.0	38.0	38.5	1.27
14	佐 ○	濕性肋膜炎	32.0	38.0	35.0	36.0	36.0	36.0	1.22
15	浜 ○	〃	28.0	34.0	31.0	33.0	31.5	32.3	1.21
平 均			27.6	31.0	29.3	31.1	31.2	31.2	1.19

く、濾液反應においては 10 例の平均値は  $W_I$  が 13.5mm,  $W_{II}$  が 18.2mm でその中間値は 15.9mm である。従つてその棄却上昇は  $W_I$  が 18.9mm,  $W_{II}$  が 24.3mm で、中間値については 20.5mm である。

次に 60% メタノール法では  $W_I$  の平均値が 20.9mm,  $W_{II}$  は 20.0mm であり,  $W_I$  及び  $W_{II}$  の中間値については 20.4mm である。

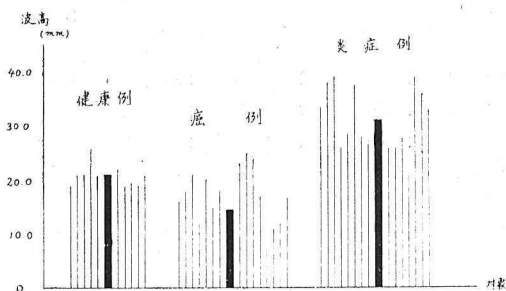
2) 癌患者例: 癌 14 例及び細網肉腫 1 例については第 2 表に示すとおり,  $W_I$  の平均値は 29.8mm,  $W_{II}$  の平均値は 33.0mm で,  $W_I$  及び  $W_{II}$  の中間値の平均は 31.4mm であり, 何れも正常棄却上昇よりも高い値を示す。

次に 60% メタノール法では  $W_I$  の平均値が 17.1mm,  $W_{II}$  の平均値が 15.4mm, その中間値については 16.2mm

で, 何れも健康群のそれよりも低い値を示した。

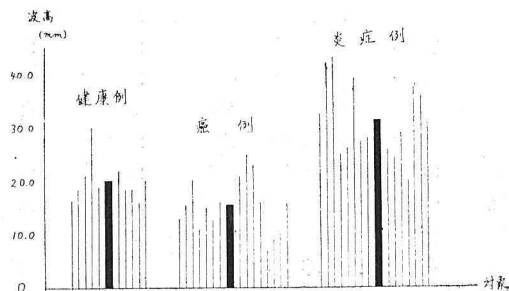
3) 炎症患者例: 各種炎症疾患 15 例についての成績は第 3 表に示す如く, 濾液反應においては全例正常棄却上昇を越え, 非特異的反應としての陽性を示す。 $W_I$  の平均値は 27.6mm,  $W_{II}$  の平均値は 31.0mm であり,  $W_I$  及び  $W_{II}$  の中間値は 29.3mm である。

しかるにこれについて 60% メタノール法を行うと極めて興味ある成績が認められた。即ち癌例においては正常群よりもむしろ低値を示したのに反し, 炎症 15 例の平均値は  $W_I$  は 31.1mm,  $W_{II}$  は 31.2mm で, あり,  $W_I$  及び  $W_{II}$  の中間値の平均値は 31.2mm で, 癌群のそれと比較して圧倒的に高い値を示した。これ等の関係は第 2, 3 及び 4 図に示した。



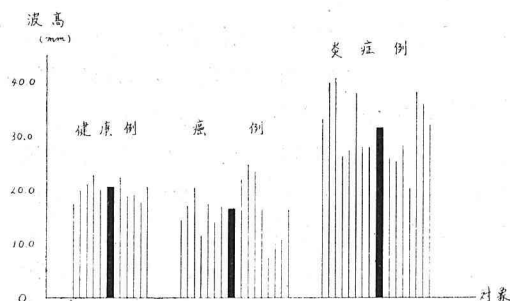
第 2 図

60% メタノール法 第 1 波

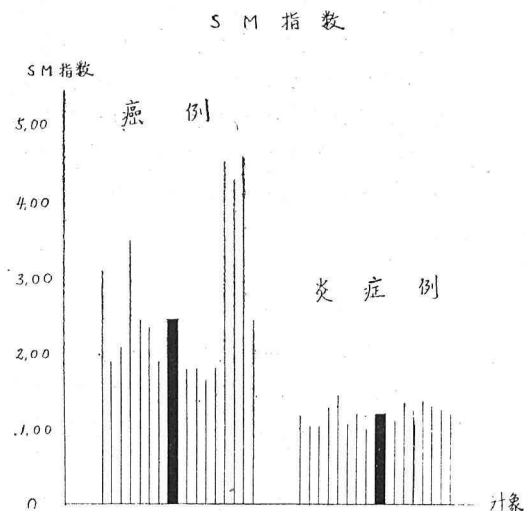


第 3 図

60% メタノール法 第 2 波



第 4 図  
60% メタノール法 中間値



第 5 図  
S M 指数

## II. SM 指数

以上の成績を更に明確にするために実験方法において述べた如き計算式により、SM 指数を求めた。

1) 健康者例：健康者 10 例の濾液反応及び 60% メタノール法の  $W_I$  並びに  $W_{II}$  の中間値の平均値を用い、SM 指数がほぼ 1.00 になる如き恒数 (K) を計算すると、K はほぼ 0.63 になる。

$$\frac{15.9}{20.4} \times \frac{100}{50} \times K = 1.00 \quad \therefore K \approx 0.63$$

この恒数 (K) を用いて 10 例の SM 指数を求めると、第 1 表に示すとおり最高は 1.20 であり全例 1.00 附近に分散する。この場合の正常の棄却上界を推計学的に求めると 1.41 となり、これを越える場合を陽性とした。

2) 癌患者例：癌 14 例及び細網肉腫 1 例につき SM 指数を求めると、第 2 表に示す如く全例の SM 指数は正常棄却上界を越え、最低は肝癌の 1.63 であり、最高は 4.60 にも達した。なおこの SM 指数は癌の進行した例においてはますます高値を示し、極めて特徴的である。更に次に述べる炎症群と比較するとき、この SM 指数は癌及び炎症との鑑別に極めて大きな意義を持つと考えられる。

3) 炎症患者例：各種炎症疾患 15 例については第 3 表に示すとおり全例正常棄却上界内にあり、最高は胆嚢炎の 1.39 である。比較的炎症の進行せる時期にはこの SM 指数は大きい値を示すものの如くである。

この場合興味あることは、濾液反応で非特異的に陽性を示し、「ボ」的に癌との間に区別の出る得なかつた炎症群が SM 指数において全く異つた態度を示すことである。即ち第 5 図に示す如く両者は SM 指数を求めることにより、極めて明確に鑑別される。

## 総括並びに考按

60% メタノール法による成績を総括すると、

1) 癌の場合は健康者に比してむしろ波高は低い。

2) 炎症の場合は健康者よりもその波高は高く、その関係は癌の場合と全く対蹠的である。

即ち濾液反応では共通に正常棄却上界を越え、陽性を示す癌及び炎症の両者について 60% メタノール法を行うと、癌では低く、炎症では高く、明瞭に両者を鑑別し得るのである。

更に 60% メタノール法による結果を單に波高の判定による單獨の方法でなく、濾液反応との間に指数を求めることにより判定をより容易ならしめんとし、Müller<sup>4)</sup> の Protein-Index よりヒントを得て、上記の如き計算式を考案し、これを SM 指数 (Sulfosalicyl 酸除蛋白法・60% Methanol 法指数) と名付けた。

即ち健康者 10 例につき濾液反応と、60% メタノール法とを行い、おのおの  $W_I$  及び  $W_{II}$  の波高の中間値を用いて、SM 指数がほぼ 1.00 になる如き恒数 (K) を求め、この恒数 (K) を用いて癌及び炎症例について比較検討した結果は、

i) 癌例においては指数は正常例の棄却上界である 1.41 より圧倒的に高く、15 例については最低 1.63 より最高 4.60 に亘り、その平均値は 2.43 を示す。

4) Müller, O. & Davis, J.: J. Biol. Chem. 159, 667 (1945).

ii) 炎症例については15例について1.00より1.39に至る間に分散し、その平均値は1.14で、ほぼ正常棄却上界以内にあり、ここにおいて明瞭に癌と鑑別される。

即ち濾液反應の陽性例について、非特異的反應である炎症の場合には、SM 指数はほぼ健康群と同程度でその棄却上界を越えないのに反し、癌の場合はすべて健康群の正常棄却上界を越えるのである。

換言すれば健康群における SM 指数について、推計学的に正常棄却上界を設けるならば、その上界を越える場合を癌陽性と判定してよい。なおまた癌例については、SM 指数の大小は一般にその進行状態と一致する如くであり、末期になるに従い指数は大となる。

Müller は第1反應<sup>5)</sup>と、第2反應との比を求め、これを Protein-Index としているが、健康例ではほぼ1.00附近を示す指数が癌の場合には増大して1.00より離れ、その進行状態と並行するが、炎症の場合にも全く同一の態度をとり、癌との間に差異は全く認められないのに反し、余の SM 指数によると両者を極めて明瞭に区別し得るのである。この点に関しては別に報告の予定である。

Forssberg & Nordlander<sup>6)</sup> は従来報告されている各種の「ボ」による操作法を比較検討して、単独の方法よりも、2, 3の方法を用いてその比を求めることにより正常群と癌群との間に顕著な差異を認め得たと報告しているが、少なくとも非特異的反應との鑑別には役立たぬようである。

最後に60% メタノール法においてかかる顕著な差異が如何なる機序によつて起るかについて些か考察を加えてみると、「ボ」濾液反應の重要な本態をなすと考えられている血清ムコプロテインについて Winzler<sup>7), 8)</sup>等は癌及び或種の炎症の際ムコプロテインが血中に増加することを報告し、その際電気泳動的に調査したところでは両者共通に  $\alpha$ -グロブリン分割の増加を認めている。また一方 Boyland<sup>9)</sup>等は癌床例について電気泳動的な成績との相関性を統計的に吟味し、或程度癌及び炎症疾患との間に相違が推測さ

れると報告している。

余等も病的状態で波高の上昇を示す蛋白二重波はムコプロテイン様物質に由来することを主張しており<sup>10)</sup>、前報において余は癌及び炎症時血清間に或る程度溶解度の差があることを認めたのであるが、ムコプロテインの増加が  $\alpha$ -グロブリン分割の消長と関連ありとするならば、メタノール分割法によるこの分割の分離には至極適当な濃度であり、しかもかかる方法によつて癌及び炎症間に顕著な差異の現われることは極めて興味ある事実と考えられる。

しかしながら癌の場合には60% メタノール法により「ボ」活性が低下するが、炎症時にはなお維持される事実がいわゆる「ボ」活性因子の本質的な差異によるものか、または單にその量的な関係によるものかについては血漿蛋白分割の全般に亘る観察と平行して今後更に追求を必要とする問題である。

## 結 論

以上余は60% メタノール法を用いて癌及び炎症患者血清につき「ボ」的に検討した結果、炎症時には波高はむしろ上昇するに反し、癌の場合は低下する事実を認めた。

更に60% メタノール法と濾液反應との波高の中間値の比による一定指数 (SM 指数) を考案して、これを臨床的に應用した結果、炎症時には大体正常健康指数である1.00附近に分散するが、癌の場合は著明に増大し、臨床上鑑別診断的価値のあることを認めた。

(昭和28.9.19受付)

5) Brdicka, R.: Nature 139, 330, 1020 (1937).  
6) Forssberg, A. & Nordlander, S.: Acta radiol. 33, 165 (1950).  
7) Winzler, R. et al.: J. Clin. Invest. 27, 617 (1948).

8) Mehl, J. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 72, 106, 110 (1949).  
9) Boyland, E. et al.: Brit. J. Cancer 5, 235 (1951).  
10) 佐藤 他: 札幌医誌 4, 359 (1953).

### Summary

After my polarographical examinations in sera obtained from patients with cancer or with inflammation, I observed that the wave-heights were slightly elevated in cases of inflammatory diseases, while in cancer, I noticed a decrease of the wave-heights.

Furthermore, clinical investigations applying a certain index-number (SM-index), which has been devised by the author from the ratio of wave-heights of 60% methanol-fractionation method versus that of filtrate-reaction, revealed that in cases of inflammatory diseases, the indices roughly disperses near 1.00, which is the normal healthy index, but that they increases in cases of cancer, so that the merit of this index as an aid in differential diagnosis may be admitted clinically.

(Received Sept. 19, 1953)

---